

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1933

THÈSE **240**

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

René-Albert-François BOUTEILLE

Né le 18 Avril 1906, à CLERMONT (Oise)

**La Diathèse
Cholestéro-Précipitante
et le Foie dans l'Asthme**

Président : Monsieur LOEPER, professeur

PARIS
VIGOT FRERES, ÉDITEURS
23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1933

LA DIATHÈSE CHOLESTÉRO-PRÉCIPITANTE
ET LE FOIE DANS L'ASTHME



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1933

THÈSE

N° _____

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

René-Albert-François BOUTEILLE

Né le 18 Avril 1906, à CLERMONT (Oise)

La Diathèse
Cholestéro-Précipitante
et le Foie dans l'Asthme

Président : Monsieur LOEPER, professeur

PARIS
VIGOT FRERES, ÉDITEURS
23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1933

I. — Professeurs

MM.

Anatomie
 Anatomie médico-chirurgicale et Chirurgie expérimentale
 Physiologie
 Physique médicale
 Chimie médicale
 Bactériologie
 Parasitologie et Histoire naturelle médicale
 Pathologie et Thérapeutique générales
 Pathologie médicale
 Pathologie chirurgicale
 Anatomie pathologique
 Histologie
 Pharmacologie et matière médicale
 Thérapeutique
 Hygiène et médecine préventive
 Médecine légale
 Histoire de la médecine et de la chirurgie

Pathologie expérimentale et comparée
 Hydrologie et thérapeutique et climatologie

Clinique médicale

Hygiène et clinique de la première enfance
 Clinique des maladies des enfants
 Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale ..
 Clinique des maladies cutanées et syphilitiques
 Clinique des maladies du système nerveux
 Clinique des maladies infectieuses

Clinique chirurgicale

Clinique ophtalmologique
 Clinique urologique

Clinique d'accouchements

Clinique gynécologique
 Clinique chirurgicale infantile et orthopédie
 Clinique thérapeutique médicale
 Clinique oto-rhino-laryngologique
 Clinique thérapeutique chirurgicale
 Clinique propédeutique
 Clinique de la Tuberculose
 Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte

Professeur sans chaire

ROUVIERE.

N...

BINET.

STROHL.

DESGREZ.

DEBRE.

BRUMPT.

BAUDOIN.

CLERC.

MARION.

ROUSSY.

CHAMPY.

TIFFENEAU.

LOEPER.

TANON.

BAL THAZARD.

LAIGNEL-

LAVASTINE

FIESSINGER.

Maur. VILLARET.

CARNOT.

BEZANÇON.

ACHARD.

Marcel LABBE.

LEREBOULLET.

NOBECOURT.

H. CLAUDE.

GOUGEROT.

GUILLAIN.

LEMIERRE.

LENORMANT.

CUNEO.

GREGOIRE.

GOSSET.

TERRIEN.

LEGUEU.

COUVELAIRE.

BRINDEAU.

JEANNIN.

J.-L. FAURE.

OMBREDANNE.

RATHERY.

LEMAITRE.

Pierre DUVAL.

SERGENT.

Léon BERNARD

MATHIEU.

HOVELACQUE.

MAUCLAIRE.

MULON.

VERNE.

II. — Agrégés en exercice

M^{me}.

ALAJOUANINE. Neurologie et Psychi-
 trie.
 AUBERTIN .. Pathologie médicale.
 BENARD Henri Pathologie médicale.
 BROCC Pathologie chirurgicale.
 BRULE Pathologie médicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CADENAT Pathologie chirurgicale.

MM.

CATHALA Pathologie médicale.
 CHABROL Pathologie médicale.
 CHAILLEY-
 BERT. Physiologie.
 CHEVALLIER . Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 DONZELOT .. Pathologie médicale.



MM.	
ECALLE	Obstétrique.
FEY	Urologie.
GASTINEL ..	Bactériologie.
GATELLIER ..	Pathologie chirurgicale.
De GAUDART	
d'ALLAINES	Pathologie chirurgicale.
GIROUD	Histologie.
HALPHEN	Oto-rhino-laryngologie.
HARVIER	Pathologie médicale.
HAZARD	Pharmacologie.
HUGUENIN ..	Anatomie pathologique.
HUTINEL	Pathologie médicale.
JOANNON	Chimie biologique.
LABBE Henri .	Hygiène.
LAROCHE Guy	Pathologie médicale.
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
LEVY-VALENSI	Neuro-psychiatrie.
LIAN	Pathologie médicale.
MONDOR	Pathologie chirurgicale.

MM.	
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET	Pathologie chirurgicale.
MOURE	Pathologie chirurgicale.
OBERLING ...	Anatomie pathologique.
OLIVIER	Anatomie.
PIEDELIEVRE .	Médecine légale.
PORTES	Obstétrique.
QUENU	Pathologie chirurgicale.
RICHEL, Fils..	Physiologie.
SANNIE	Chimie biologique.
SEZARY	Dermatologie et syphilo-graphie.
TROISIER	Pathologie expérimentale et comparée.
VALLERY-RADOT	Pathologie médicale.
(Pasteur) .	
VAUDESCAL ..	Obstétrique.
VELTER	Ophthalmologie
VIGNES	Obstétrique.

III. — Agrégés rappelés à l'exercice pour le service des examens

MM.	
LEQUEUX	Obstétrique.
LEROUX	Anatomie pathologique.

MM.	
NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie.
REITTERER ...	Histologie.
ZIMMERN	Physique.

IV. — Agrégés chargés de cours de clinique annexe à titre permanent

MM.	
ABRAMI	Clinique médicale.
CHIRAY	Clinique médicale.
DUVOIR	Clinique médicale.
BASSET	Clinique chirurgicale.
CHEVASSU ...	Clinique chirurgicale.
HEITZ-BOYER.	Clinique chirurgicale.

MM.	
MOCQUOT	Clinique chirurgicale.
PROUST	Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ ...	Clinique chirurgicale.
LE LORIER ..	Clinique obstétricale.
LEVY-SOLAL .	Clinique obstétricale.
METZGER	—
GUÉNIOT.....	—

V. — Chargés de cours

MM.	
MAUCLAIRE, professeur sans chaire	} Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY	
CHAILLEY-BERT, Agrégé	Stomatologie.
LEDoux-LEBARD	Education physique.
WEILL-HALLE	Radiologie clinique.
	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MA GRAND'MÈRE

A MON PÈRE

Faible témoignage de mon affection et de ma gratitude.

AUX MIENS

A MES AMIS

AU PROFESSEUR MAURICE LÆPER

En remerciement de l'honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de notre thèse. Qu'il trouve ici le témoignage de notre reconnaissance et de notre respect.

AU DOCTEUR PAUL CANTONNET

Officier de la Légion d'Honneur

En témoignage d'inaltérable gratitude pour avoir accepté ma modeste collaboration dans sa clinique et pour m'avoir permis de participer à ses guérisons remarquables au cours d'une longue et patiente initiation.

A MES MAITRES DANS LES HÔPITAUX

Stages :

PROFESSEUR BESANÇON
PROFESSEUR LEJARS (*in memoriam*)
DOCTEUR BABONNEIX
DOCTEUR BAUMGARTNER
PROFESSEUR NOBECOURT
DOCTEUR BROUARDEL

Externat :

DOCTEUR BRAINE
PROFESSEUR LARDENNOIS
DOCTEUR RIST
DOCTEUR LE MEE
DOCTEUR DEVRAIGNE
DOCTEUR LAMBLING

Préface

A soigner longtemps de nombreux asthmatiques, on se convainc de plus en plus du rôle considérable que joue le foie dans la constitution du terrain « arthritique », l'asthme n'étant que l'un des phénomènes susceptibles d'éclore sur celui-ci.

Cinq mille asthmatiques, soignés sous nos yeux par le Docteur P. CANTONNET, ont longuement affermi notre conviction. Il nous a montré comment le foie était en jeu, pourquoi, et de quelle manière une thérapeutique de redressement hépatique devait couronner les cures brillamment commencées par la désensibilisation aspécifique.

La grande vue d'ensemble du Professeur LÉPER sur la diathèse cholestéro-précipitante nous permettant enfin de fixer nos idées et de fournir au mot un peu vague d'« arthritisme » un substratum plausible, nous avons cru intéressant d'étudier dans les pages qui suivent les quelques points acquis et les modalités susceptibles à l'heure actuelle d'éclairer le sujet et de servir en quelque sorte au cours de ces actes thérapeutiques de véritable fil conducteur.

LA DIATHÈSE CHOLESTÉRO-PRÉCIPITANTE ET LE FOIE DANS L'ASTHME

CHAPITRE I

I. — Evolution des auteurs modernes Responsabilité du foie. Notion de terrain

Le premier, GLÉNARD, a attiré l'attention sur le « petit hépatisme », constamment décelable chez les arthritiques.

L'arthritisme est, par excellence, la diathèse, le « tempérament ». Il est aussi difficile de le définir exactement qu'il est aisé de le reconnaître, tout au moins en ce qui concerne l'arthritisme acquis, bien différent de l'arthritisme héréditaire.

Aucune définition pleinement satisfaisante de cette grande diathèse n'a été donnée. Les essais innombrables qui ont été tentés établissent combien sa réalité même fait peu de doute pour les cliniciens. Chacune de ces tentatives contient une grande part de vérité et les termes employés renferment les éléments d'une conception générale semblable : l'engrassement d'une machine trop ou mal alimentée à laquelle est demandé un travail insuffisant : bradytrophie, névrose trophique, intoxication chronique, ralentissement de la nutrition, diathèse uricémique, perturbation endocrinienne, hépa-

tisme, conséquence de tuberculose inflammatoire, etc.

Dès 1926, visant spécialement les spasmes, P. CANTONNET, imbu des idées du Professeur LEMOINE, ajoutait : « *hypercholestérinisme* ». Ce terme lui semblait devoir comprendre les deux états de la cholestérine — l'état libre et l'état de fixation tissulaire.

Eclairant le problème, le Professeur LÉPER apportait alors avec DEBRAY puis LEMAIRE, au sujet de l'ancien « arthritisme » la définition très séduisante de diathèse « cholestéro-précipitante ». Leurs intra-dermo réactions à la cholestérine leur permettaient de conclure que si l'intensité de ladite réaction n'est pas en raison directe du taux de la cholestérine dans le sang, le fait qu'elle est positive établit la tendance d'un organisme généralement mais non constamment hypercholestérinémique. Cette tendance, disent-ils, coexiste le plus souvent avec l'hyperuricémie et l'hyperoxalémie, ainsi que TAMALET, cité par CANTONNET, l'établissait au cours de plus de mille dosages.

La responsabilité d'un certain déficit hépatique dans l'asthme, magistralement incriminé par MONCORGÉ, a été reprise par DELTHIL et SÉDILLOT, puis par CANTONNET et par la majorité des auteurs ultérieurs. Certains de ceux-ci se sont peut-être un peu trop attardés jusqu'ici aux conceptions purement anaphylactiques et colloïdoclasiques du spasme. Aussi laissent-ils la question du terrain de l'asthme un peu trop au second plan.

Le mérite de MONCORGÉ, DELTHIL, SÉDILLOT et CANTONNET fut d'en avoir depuis longtemps reconnu et souligné l'importance.

En juin 1932, au cours du Congrès International de l'Asthme, au Mont-Dore, le Professeur BEZANÇON admet au moins deux types d'asthme, dont l'un est

diathésique, en général héréditaire et souvent associé à d'autres manifestations morbides.

A ce même Congrès, le Professeur Cordier, de Lyon, conclut que l'asthme et l'hépatisme sont les manifestations d'un état plus profond d'un terrain particulier (arthritisme des anciens) que caractériseraient des modifications humorales d'ordre bio-chimiques (hyperuricémie, perturbation endocrinienne, perturbation des métabolismes oxalique, cholestérinique, etc.) touchant au métabolisme général plutôt qu'à celui d'un organe particulier.

Il ne reconnaît pas au foie l'importance peut-être un peu trop exclusive que lui ont accordée les auteurs précédemment cités. Ses statistiques établissent cependant d'une façon formelle la fréquence de « petits phénomènes mineurs d'insuffisance », petits phénomènes qui, il faut bien le répéter, étaient les seuls qui parurent incriminables aux auteurs précités.

Que trouvons-nous en effet dans ces statistiques ?

a) Très fréquemment de petits troubles rattachés à l'hépatisme :

Episodes douloureux transitoires de la région hépatique, syndromes dyspeptiques plus ou moins bien catalogués, intolérance alimentaire infantile avec diarrhée et vomissements, migraines d'origine alimentaire, vomissements acétonémiques de l'enfance, etc...

C'est à ces petits troubles que l'asthme est de beaucoup le plus fréquemment lié, à titre de signe prémonitoire, de phénomène concomitant ou de conséquence immédiate.

b) Souvent aussi des accidents nets, diathésiques :
Urticaire (26 %), eczéma, goutte, gravelle, etc...

Cela, à notre sens, ne signifie pas qu'il y a simulta-

néité simple entre les différents syndromes comme relevant tous du même cadre nosologique. Cela veut bien dire que coexistant plus ou moins, se succédant d'autres fois, alternant entre eux le plus souvent, ces troubles sont en réalité l'expression d'une même défense, réalisée par l'organisme en des milieux et à des niveaux différents. Si l'on veut imaginer cette *notion de la plus extrême importance*, on pourrait, en allitérant les termes, pour rendre plus saisissante l'idée, parler dans l'urticaire d'un asthme de la peau ; d'un asthme du rein et du foie à propos des coliques rénales et vésiculaires ; d'un asthme de l'orteil en cas de défense goutteuse, comme si bien et depuis si longtemps l'asthme vrai du clinicien fut envisagé comme urticaire des bronches.

c) Et plus rarement, de vrais accidents ou lésions hépatiques :

Accidents lithiasiques divers, poussées d'ictère, syphilis, cancer du foie, grandes insuffisances, abcès du foie, paludisme, cirrhoses, etc...

Personnellement, nous dirions volontiers que l'apparition d'un asthme dans l'une des lésions profondes signalées dans ce dernier paragraphe, constitue un fait de très rare exception et que (il en va de même pour les asthmes tuberculeux) *l'intensité d'un asthme d'origine hépatique est en raison inverse de la lésion organique*.

Chez l'asthmatique le foie ne semble généralement pas en cause. Grosse erreur. On percute, on ausculte ? Le foie paraît normal ou augmenté de volume (SÉDILLOT). Il faut une recherche plus minutieuse et basée sur les signes fonctionnels pour reconnaître que le trouble respiratoire ressortit bien à une insuffisance

légère. Les phénomènes de constriction bronchique, impressionnants, masquent sa priorité.

C'est ici le lieu de rappeler que l'asthme, « hérault du foie » pour MONCORGÉ, crie la première insuffisance de l'organe.

Nous savons d'ailleurs, depuis, — et toutes preuves thérapeutiques à l'appui — que *la crise d'asthme est une défense*. Nous croyons que faute est de la vouloir calmer. Ce n'est que plus tard, quand précisément les défenses critiques se seront montrées insuffisantes, que l'organe s'encrassera définitivement, tendra vers la sclérose qu'il subira lorsque la cholestéro-précipitation aura accompli son cycle grave.

II. — Encrassements sanguins

Défenses spasmodiques puis précipitations

C'est ici qu'il faut arrêter un temps la pensée et reposer l'esprit sur la conception assez nouvelle de la sclérose telle que la doctrine du Professeur LÉPER nous permet de la concevoir.

Admettons au préalable avec P. CANTONNET que les défenses spasmodiques d'autant plus violentes qu'elles étaient situées, dans le temps, plus près du début de l'encrassement, fussent insuffisantes. Les spasmes dramatiques et douloureux, par quoi l'organisme menacé chercha si longtemps sa libération, se sont montrés relativement inefficaces. Que de calmants « coupeurs de crises », c'est-à-dire freins odieux de toute vraie défense organique, n'ont-ils pas ici droit au plus grand

des remords ! Un temps vient où les insuffisances du foie — ce four crématoire des ordures ménagères — jointes à l'insuffisance des défenses naturelles (rhinorrhées, dermatoses, asthme, spasmes biliaires et rénaux, vomissements et autres fausses bronchites ou diarrhées de secours, etc...), le temps grave est venu où la cholestérine précipitera, mère de toutes scléroses, par les appels qu'elle fera, milieu trop riche en oxygène, aux minéraux divers (urates, phosphates, etc...) maintenus jusqu'à l'heure de cette tentation tissulaire en dissolution — ainsi que nous l'apprend la plus élémentaire chimie — par la richesse acide du sang veineux.

La cholestérine, augmentée dans le sang à la faveur de la moindre infection ou intoxication (affections fébriles aiguës, exo ou endo-intoxications) se dépose sur les tissus où viennent la rejoindre les constructions calcaires envisagées ci-dessus. La diathèse poursuit sa route impitoyable, la fonction hépatique non redressée à temps et le spasme trop souvent *drogué* ayant échoué...

Quoi qu'il en soit, la cholestéro-précipitation du Professeur LÆPER s'installe. En quoi consiste-t-elle ?

III. — Diathèse cholestéro-précipitante

Au Congrès de Vittel de 1927, Congrès de l'Arthritisme, le Professeur LÆPER présente cette diathèse comme un état morbide chronique qui s'extériorise par des accidents variés. Cet état morbide contient en puissance des accidents dont on ne peut prévoir l'orientation.

« Il existe, dit-il, une phase de latence qui peut être
« longue et dans laquelle des troubles avant-coureurs,
« des manifestations prodromiques, des petits signes,
« attirent peu l'attention. Puis des localisations se
« précisent, qui sont des précipitations. Cette phase de
« précipitation est entrecoupée d'accidents aigus, les
« uns localisés et douloureux, congestifs ou fébriles,
« qui traduisent la formation du dépôt ou un début
« de résolution, et les autres, plus généraux, qui rap-
« pellent des réactions de choc.

« Puis vient une phase organique de lésions vraies,
« plus ou moins étendues, où domine la sclérose et
« dont les artères, le rein surtout, sans doute aussi les
« autres viscères font les frais. »

Dans la première phase, phase de latence, de petits signes attestent la nature arthritique du terrain : rhumes, angines à répétition, pharyngites, laryngites avec dépôts uratiques, certaines céphalées, certaines sensations vertigineuses et algies, douleurs articulaires fugaces, accidents aigus variés, *crises d'asthme*, migraines.

Bien que notre thèse se doive limiter à l'asthme, nous n'avons pas voulu nous étendre sur certain mécanisme de défense spéciale, préférant laisser aux différents syndromes qui ressortissent à la doctrine du Professeur LÉPER l'importance que lui-même leur a réservée.

A la phase de précipitation, nous assistons à l'apparition de déformations : nodosités de BOUCHARD et d'HEBERDEN, tophi goutteux, etc... Des précipitations se font aussi au rein, au foie, sous forme de calculs, à la peau (xanthélasma), peut-être aussi au niveau des artères.

Chimiquement, ces dépôts sont essentiellement

constitués par un centre adipo-lipéïdique où se reconnaissent les *cristaux de la cholestérine* autour duquel se déposent des cristaux uratiques agglutinés à des cellules géantes, parfois à des cristaux d'acide oxalique, de phosphates, de carbonate de chaux.

Cette phase de précipitation peut être entrecoupée de réactions aiguës dont la plus typique est la crise de goutte. Après elle il peut exister des dépôts froids qui persistent. Au fur et à mesure de la répétition de ces crises se constitue la dernière phase, *phase de lésion organique ou de sclérose*.

Nous ne reviendrons pas sur les différentes théories pathogéniques ayant trait à la constitution du terrain asthmatique. Notre début les a sommairement rappelées.

Le point le plus important, à notre sens, est la *présence dans le sang de certaines substances en excès* (acide urique, acide oxalique, cholestérine, chaux) et le dépôt de ces substances dans certains tissus. Cet encombrement humoral est facilité par l'hygiène alimentaire dont les fautes se traduisent dans l'organisme par un excès d'albumine, d'azote, de nucléïnes, de purines, aussi de cholestérine et d'éléments toxiques résultant d'une mauvaise transformation par les milieux digestifs. Ajoutons aux excès alimentaires la sédentarité, le surmenage intellectuel; l'insuffisance des émonctoires (peau, rein, foie), celle des organes destructeurs (foie, rate, muscles...) qui contribuent également à cet encombrement. Le sérum se trouve alors en état d'instabilité permanente; il semble avoir perdu vis-à-vis de ces substances une partie de son pouvoir solubilisant. D'autre part, ces substances ne sont pas à l'état de solution banale, mais à l'état de suspension

colloïdale, sous forme de micelles ou granulations (A. LUMIÈRE), animées de mouvements browniens. Chargées d'électricité de même nom, ces micelles restent indépendantes aussi longtemps que la force de leur propulsion ne dépasse pas le potentiel répulsif des micelles voisines. Que l'équilibre soit rompu, ces granulations vont s'agglomérer, constituant le phénomène de la « floculation » (A. LUMIÈRE). Les floculats jouent alors, vis-à-vis du sérum, le rôle de corps étrangers. Les substances cristallines « décapées de leur support colloïdal » se déposent ; c'est la « *précipitation* » (Professeur LÆPER).

« Le premier processus intervient dans le choc anaphylactique ; le second, dans la formation des dépôts et incrustations. » « La floculation fait des troubles passagers, résorbables ; la précipitation est un phénomène durable. » (Professeur LÆPER).

Le foie est le principal émonctoire, le principal organe destructeur des produits de la digestion. Déficient, il nous apparaît comme le grand responsable dans la constitution du terrain sur lequel naît et évolue le syndrome asthmatique. Si, dans la pathogénie de ce syndrome, la notion de choc est indispensable, elle nous semble cependant ne pas avoir de sens sans la notion capitale de terrain.

Au point de vue thérapeutique, nos efforts doivent lutter d'abord contre le choc par une bonne méthode de désensibilisation ; mais aussitôt cet effort thérapeutique accompli avec succès, il faut s'attacher au redressement de la fonction hépatique, sans quoi rien de définitif (tant de cures le prouvent), rien de durable ne serait obtenu. Ce fut là, pour nous, l'enseignement

quotidien de P. CANTONNET. Il n'a, pour vaincre dans l'asthme, longtemps manqué à la pléiade de maîtres qui avaient légitimement suspecté, puis reconnu l'insuffisance légère, qu'un acte désensibilisateur (désensibilisation et lyse des crasses) longuement expérimenté et tout à fait au point.

CHAPITRE II

Examen de l'asthmatique

A. INTERROGATOIRE. — Au cours d'une crise d'asthme le diagnostic du syndrome s'impose dans la majorité des cas. Mais le praticien est généralement appelé à examiner ces malades en dehors de toute crise et des difficultés apparaissent alors dans l'établissement d'un diagnostic exact. Les signes physiques sont, dans ce cas, réduits au minimum ; aucun n'est caractéristique ; les épreuves de laboratoire, pour utiles qu'elles soient (recherche des éosinophiles, tests d'insuffisance hépatique, endocrinienne, analyses des urines, etc...) n'ont, sauf la première, aucune valeur absolue ; les renseignements qu'elles fournissent sont souvent décevants.

Seul l'interrogatoire nous semble constituer la méthode d'examen capable d'apporter une certitude. Nous prêtons à celui-là la plus extrême importance. Combien de malades, catalogués asthmatiques, ne sont en réalité que bronchitiques, emphysémateux, hyposystoliques, cardio-rénaux, aérocoliques, etc... Non seulement le praticien doit s'attarder à la description minutieuse des « crises », mais il doit s'attacher à la recherche des multiples manifestations morbides apparentées à l'asthme et qui traduisent, souvent, comme ce syndrome, une légère atteinte du foie.

« L'asthmatique, dit le Professeur BEZANÇON, doit
« être étudié dans son ascendance comme dans sa des-
« cendance ; nous devons le suivre aux différentes éta-
« pes de sa vie. »

Les antécédents héréditaires sont, à notre sens, aussi importants à préciser que les antécédents personnels.

L'asthmatique est souvent issu d'une famille arthritique ; l'hérédité de terrain est généralement admise aujourd'hui. Nous savons que le foie peut être intoxiqué pendant la vie intra-utérine. P. CANTONNET recherche systématiquement tout ce qui, chez les parents, touche à l'arthritisme, tout ce qui touche également à la tuberculose : manifestations biliaires plus ou moins marquées, embarras gastriques, fausses bronchites, migraines, eczéma, poussées hémorroïdaires, varices, coliques néphrétiques, etc... Il attache au chapitre des scléroses localisées une importance particulière (goutte, gérontoxon, xanthélasma, cataracte, etc...). Les parents sont-ils morts urémiques ? cardiaques ? emphysemateux ? scléreux ?... Autant de documents fors quoi aucune observation ne serait complète. P. CANTONNET nous apprend que l'asthme n'étant pas une maladie mais un syndrome, nous sommes ici dans un cadre où le signe physique et donc l'examen physique, indispensables — par ce qu'ils révèlent parfois « l'anguille sous roche », c'est-à-dire la grosse histoire qu'il ne faut pas risquer d'ignorer — n'arrivent qu'à prendre une importance de second plan. Par contre, l'étude minutieuse et *extraordinairement approfondie* du signe fonctionnel, domine de très haut la préoccupation du praticien qui doit discriminer, comprendre et pour tout dire *voir*, et mieux même *vivre* tout ce qui s'est passé en dehors de lui.

La constatation, chez un asthmatique, d'antécédents tels que ceux que nous avons énumérés, permet de supposer que le foie de ce malade a été marqué dès la naissance.

Nous estimons, en outre, que le bagage de misères porté par l'asthmatique est d'autant plus pesant que son hérédité est plus chargée. Ces constatations se font le plus fréquemment chez les enfants. SÉDILLOT, à ce sujet, a décrit deux types d'enfants arthritiques, l'un floride, l'autre malingre, tous deux touchés par une hérédité certaine, mais dissemblable. Le premier, coloré, robuste ou paraissant tel, fait de l'asthme. C'est un garçon joueur, insupportable, distrait. Son asthme est le plus souvent périodique, consécutif à des rhumes. Entre les crises, il paraît normal. Le second, blafard, gracieux, intelligent, attentif, trop sérieux pour son âge, nerveux et émotif, montrant des sautes d'humeur qui vont de l'asthénie à l'excitation, a eu de l'eczéma précocement, parfois de l'urticaire. Son asthme est étendu, persistant ; il tousse et étouffe presque toutes les nuits, s'essouffle dans la journée. Son aspect, misérable, qui nous fait parfois penser à l'imprégnation bacillaire, contraste avec la vigueur de ses parents, étonnés d'avoir donné naissance à tant de fragilité. Ceux-ci, arthritiques (goutteux, hémorroïdaires, lithiasiques, obèses, congestifs) ont légué à leur enfant un peu de leur poison arthritique.

L'asthme de ces enfants se manifeste différemment. Leur foie a été marqué dès la naissance, plus chez le second que chez le premier.

Parfois nous rencontrons des enfants atteints d'hypertrophie trachéo-bronchique chez lesquels une coque-

luche, à titre occasionnel, est responsable de l'apparition de l'asthme.

Quant au rôle de la tuberculose, il n'est que rarement mis en évidence.

Ci-dessus quelques troubles d'enfants asthmatiques des deux types — mais héréditaires plus ou moins.

On les retrouve chez beaucoup d'adultes n'ayant fait de l'asthme que tardivement. D'autres malades asthmatiques, acquis, par suite d'une hygiène alimentaire défectueuse, qualitativement et quantitativement, ou surmenés intellectuels ou sédentaires ne font leur asthme que tardivement. Pendant longtemps, santé parfaite ; puis peu à peu sont apparus de petits symptômes : asthénie matinale, ou dégoût des graisses, ou langue sale, quelques fermentations avec renvois et ballonnements, pléthore portale post-prandiale traduisant un mauvais fonctionnement digestif. Le psychisme joue parfois : inquiet, émotif, insomniaque, même en dehors de toute crise, phobique, en proie aux cauchemars, etc..., etc... Notons également les affections susceptibles de toucher le foie ainsi que les intoxications exo ou endogènes (toxines microbiennes, parasites intestinaux, alcool, déchets digestifs, bonne chère, etc...). Ces arthritiques, acquis, sont bien différents des héréditaires. Les dermatoses sont rares chez eux. Entre l'héréditaire et l'acquis tous les intermédiaires se peuvent rencontrer. Un asthmatique de 18 ans peut présenter un asthme infantile alors qu'un autre de 8 ans n'ayant jamais laissé voir aucun signe du syndrome arthritique infantile peut faire de l'asthme d'adulte précocement.

À la fin de l'interrogatoire, le praticien doit savoir s'il s'agit vraiment d'un asthmo-arthritique, s'il est

en présence d'une diathèse héréditaire qui depuis l'enfance a réincarné ses méfaits ou d'une diathèse acquise et depuis quand?

B. SIGNES PHYSIQUES. — En dehors des crises nous ne trouvons chez l'asthmatique que peu de symptômes physiques. Les réactions arthritiques plus ou moins bénignes de l'insuffisance hépatique légère ne sont pas des « maladies » au sens propre du mot. Elles revêtent le plus souvent l'allure d'infirmité légère. Leurs victimes, résignées devant le retour régulier de leurs misères, se font rarement hospitaliser; l'asthmo-arthritique reste essentiellement un malade de clientèle, et c'est sans doute une des raisons pour lesquelles la petite insuffisance n'a pas été codifiée.

L'examen physique nous révèle à peu près constamment deux signes importants sur lesquels ont insisté MONCORGÉ et SÉDILLOT : l'*hépatalgie* et l'*hépatomégalie*.

Nous ne ferons que signaler les autres, moins fréquents, mais qui traduisent également l'atteinte légère de la fonction hépatique.

Le *facies* n'offre généralement rien de particulier; cependant le subictère des conjonctives n'est pas exceptionnel, surtout chez les enfants.

Les *dermatoses*, eczéma, urticaire, se rencontrent souvent, particulièrement chez les enfants chargés d'une lourde hérédité. LESNÉ signale du strophulus, du prurigo, généralement attribués à des troubles hépatiques.

L'examen du tube digestif confirmant la fréquence de l'aérocolie et de la constipation habituelle des asth-

matiques indique le mauvais état de ses fonctions. La constatation quasi-constante d'une langue sale permettait de le supposer.

Mais les symptômes les plus importants, comme nous l'avons déjà signalé, et qui nous permettent, à eux seuls, d'incriminer la responsabilité hépatique sont l'hépatomégalie et l'hépatalgie.

GILBERT signalait, il y a 25 ans, la sensibilité du foie chez ces malades. Mais, selon lui, cette hépatalgie relevait d'une congestion passive d'ordre cardio-pulmonaire. Depuis, MONCORGÉ, insistant sur ce symptôme qu'il considère comme à peu près constant, montrait qu'il s'agit là d'une congestion primitive, active, d'ordre artériel. « Le foie commence, dit-il, le poumon suit. » Cette opinion est aujourd'hui admise par la plupart des auteurs, particulièrement par SÉDILLOT.

D'après MONCORGÉ, l'hépatalgie porte surtout sur le lobe gauche de la glande. Parfois spontanée, la douleur est le plus souvent provoquée, pendant l'inspiration profonde, par une pression de la partie la plus élevée de l'hypocondre gauche. La sensibilité de la région vésiculaire est assez fréquente. Celle du lobe droit constitue une rareté. La sensibilité portant sur la totalité de l'organe est rare également et s'accompagne alors d'une hypertrophie notable du foie.

L'hépatomégalie a été surtout étudiée par SÉDILLOT qui la rencontre dans la plupart des cas. La recherche de ce symptôme constitue pour lui le temps le plus important de l'examen.

Aux procédés classiques (procédé du pousse de GLÉNARD, percussion) SÉDILLOT préfère la méthode stéto-

phonendoscopique. La percussion permet la recherche du bord supérieur du foie, mais la délimitation du bord inférieur est moins précise.

Le procédé du pouce permet, au contraire, une reconnaissance plus exacte de ce bord, mais elle est parfois douloureuse.

La méthode stéthophonendoscopique ne présente pas ces inconvénients; elle fournit des mesures très précises. SÉDILLOT utilise l'appareil de FROSSARD dont l'emploi est très simple: le praticien se place à la gauche du malade couché sur le dos. Le tambour de l'appareil, tenu de la main gauche, est placé sur la ligne mamelonnaire droite un peu au-dessous du mamelon (quatre travers de doigt environ). La pulpe de l'index droit frôle légèrement et transversalement les téguments du malade à partir du mamelon et en descendant. A un moment donné le bruit perçu par l'opérateur s'intensifie brusquement: il indique la limite supérieure du foie. La même opération est répétée pour la détermination du bord inférieur. Il suffit de commencer à partir de la fosse iliaque droite avec l'index de la main gauche, la main droite tenant à son tour le tambour de l'appareil. Il importe de marquer les points au même temps de la respiration.

Avec cette méthode, la mesure du foie sur la ligne mamelonnaire est précise et donne couramment des chiffres supérieurs aux chiffres normaux (13 à 17 centimètres chez les adultes, 9 à 12 centimètres chez les enfants) chez beaucoup d'asthmatiques.

Ces deux symptômes importants à bien connaître et à rechercher systématiquement, traduisent la lutte entreprise par le foie pour demeurer à la hauteur de sa tâche. C'est pour SÉDILLOT une « hypertrophie-

réaction de défense », une congestion active dont il ne reste aucune trace après la mort. Elle se sépare en tous points des congestions passives d'origine cardiaque ou des hypertrophies dues à des lésions organiques (cirrhoses, cancers, etc...).

Comme conséquence de cette hépatomégalie il faut noter, à l'auscultation, une diminution du murmure vésiculaire à la base droite. Parfois le malade se plaint de points douloureux de l'épaule droite (entre les chefs du sterno-cléido mastoïdien) et de la région interscapulo-vertébrale droite. La pression peut les mettre en évidence.

C. ÉPREUVES DE LABORATOIRE. — Les épreuves mises en œuvre par le laboratoire dans le but de dépister l'insuffisance hépatique sont légion. Cependant, aucune de ces méthodes ne peut satisfaire complètement le praticien, car aucune n'a de valeur absolue. Seule la méthode clinique nous indique d'une façon à peu près certaine que l'asthme ne constitue qu'un syndrome hépatique.

Hémoclasie digestive. Cette épreuve, souvent positive chez les asthmatiques, représente une conséquence de l'hépatisme. WIDAL et son école voient dans ce trouble l'insuffisance de destruction ou de transformation de certaines albumines ou de certaines peptones qui, à leur arrivée dans le sang, sont capables de produire le choc hémoclasique.

Examen des urines des 24 heures (SÉDILLOT). — C'est, dit cet auteur, à un trouble de la fonction hépatique que l'on peut attribuer la production de l'hyperuricémie. Elle résulterait de l'accumulation d'une

variété d'acide urique non éliminable par les urines, le foie étant insuffisant à parfaire la modification moléculaire qui doit la rendre excrétable.

Les substances de l'*uréopoièse normale* (urée, azote total, azote uréique), substances non précipitables, facilement éliminables par les reins, qui possèdent vis-à-vis d'elles un fort pouvoir concentrateur, sont toutes en déficit.

Les substances de l'*uréopoièse imparfaite* difficilement éliminables par les reins (absence de pouvoir concentrateur), résidus dangereux du métabolisme azoté, parce que peu solubles, facilement précipitables et qui peuvent être mises en réserve dans les tissus (Az. résiduel, ac. urique), présentent des chiffres très élevés.

$$\text{Les rapports } \frac{\text{Az. résiduel}}{\text{urée}} \quad \text{et} \quad \frac{\text{ac. urique}}{\text{urée}}$$

sont très augmentés.

Ces deux rapports, le second surtout, seraient les vrais coefficients de l'arthritisme (SÉDILLOT).

Cet examen des urines est du type hypo-hépatie ; il y a insuffisance uréopoiétique qui aurait comme conséquence l'insuffisance des autres fonctions du foie (fonction glycogénique, fonction endocrine, modification des conditions de viscosité du sang, etc.), conséquence aussi sur la composition physico-chimique du sang (floculation) et dans la détermination des crises libératrices (accès de goutte, crises d'asthme).

L'étude de l'*hyperoxalémie* permet de conclure à la déficience hépatique. Créé par le foie, l'acide oxalique est normalement aussitôt détruit par lui. Sa présence anormale constatée chez l'asthmatique résulte donc d'un trouble de cette glande.

PIERRET et GLOGNE signalent une insuffisance viscérale limitée au trouble du métabolisme protéique. Il

$$\frac{\text{azote-formol}}{\text{azote-hypobromite}}$$

y a augmentation du coefficient

$$\frac{\text{augmentation aussi du coefficient de MAILLARD :}}{\text{azote-formol + azote-hypobromite}}$$

Ces méthodes, à l'étude, seraient susceptibles de dépister une insuffisance uréogénique et une insuffisance antitoxique du foie.

Quoi qu'il en soit, toutes ces méthodes permettent de dénoncer la participation du foie dans la genèse du terrain asthmatique.

Rôle de la cholestérine. — P. CANTONNET a longuement attiré l'attention sur le rôle que joue la cholestérine dans la formation des scléroses et pendant la lente constitution de celles-ci, dans l'éclosion des réactions spasmodiques de défense.

La cholestérine fait partie intégrante de tous les colloïdes cellulaires, y compris le sang. Éliminée normalement par le foie, l'insuffisance fonctionnelle de cet organe doit logiquement amener des perturbations dans son métabolisme. L'hypercholestérinémie est la conséquence de ce trouble ainsi que l'imprégnation cholestérinique tissulaire.

La cholestérinémie, chez l'asthmatique, si elle n'est pas constante, a souvent été trouvée en excès. Au lieu des chiffres normaux de 1,40 à 1,80 pour mille, on trouve des chiffres beaucoup plus élevés, qui atteignent parfois 15 pour mille.

Le dosage de la cholestérine tissulaire n'a été que très rarement effectué. Cependant, les quelque dosages que nous avons à notre connaissance (CANTONNET, LEBÉE et DÉTROIT), effectués sur 100 grammes de poumon frais, ont montré que les chiffres les plus bas étaient fournis par les malades soumis au traitement décholestérinant. Il résulte de ces chiffres que chez des tuberculeux évolutifs (et nous savons que le terrain asthmatique est un mauvais terrain pour le développement de la tuberculose), le chiffre de cholestérine est bas, alors qu'il est élevé chez les sujets âgés et en particulier chez l'emphysémateux.

P. CANTONNET cite de nombreux arguments, cliniques surtout, en faveur du rôle de la cholestérine dans la constitution du terrain asthmatique :

La syphilis héréditaire ou acquise touche le foie : chez ces malades l'asthme et l'emphysème sont fréquents ; d'autre part, le taux de la cholestérine sanguine est élevé chez les syphilitiques.

La tuberculose évolue peu pendant la grossesse, sauf dans les cas évolutifs sérieux, antérieurs à celle-ci. Or la cholestérine augmente pendant la grossesse et son taux moyen s'élève de 1 gr. 60 par litre à 7 gr. (courbe de GRIGAUT).

Par contre, c'est dans les deux mois qui suivent l'accouchement que la tuberculose subit une recrudescence dans le même temps que le taux de la cholestérine passe de 7 gr. à 1 gr. Dans de nombreux cas de P. CANTONNET, l'asthme, disparu pendant la grossesse, a reparu dans cette même période de deux mois suivant l'accouchement.

C'est aussi avant les règles que l'asthme se montre avec le plus d'intensité. Le corps jaune, générateur

de cholestérine, en fabrique davantage pendant cette période.

Au cours des affections aiguës, le taux de la cholestérine est constamment abaissé. Il n'y a généralement pas de crises d'asthme pendant les périodes d'état.

Au décours de ces mêmes maladies, au contraire, retour de l'asthme ; les toxines ayant transformé la cholestérine libre en choletérine fixée.

Les aliments riches en cholestérine augmentent à peu près constamment l'asthme (œufs, cervelles, foie, rognons, ris de veau, tripes, etc...).

L'emphysémateux, si fréquemment asthmatique, représente un terrain quasi-idéal par l'excitation locale du système neuro-végétatif, encrassé et amoindri dans sa sensibilité. Or, l'emphysémateux est soit un hépatarthritique, héréditaire ou acquis, soit un syphilitique héréditaire ou acquis, soit un ancien tuberculeux guéri ou torpide. Toutes ces raisons, dont plusieurs peuvent d'ailleurs s'associer chez un même sujet, en font un hypercholestériné.

En résumé, la présence de l'hypercholestérinémie, comme la présence en excès de la cholestérine dans les tissus semble dû à deux causes : d'une part, à un enrichissement dû à une insuffisance de destruction par les tissus, mais surtout par le foie, organe régulateur de son métabolisme ; d'autre part, à un enrichissement dû aux apports alimentaires et à une hyperproduction (étapes génitales de la femme, décours des maladies infectieuses).

Qu'il s'agisse de cholestérine, d'acide urique, d'acide oxalique, ou d'autres substances nocives moins

bien connues, un trouble hépatique difficilement décelable mais réel semble responsable de leur présence en excès dans le sang et les tissus. A toutes les étapes de l'arthritisme, comme dans l'asthme, les déviations fonctionnelles du foie affirment leur influence pathogénique.

CHAPITRE III

Le foie et la crise

Si nous admettons qu'un foie insuffisant, héréditaire ou acquis, prépare par son inactivité relative un terrain capable d'asthme, nous sommes autorisés à nous demander par surcroît, s'il joue un rôle particulier dans le déclenchement de la crise. Joue-t-il un rôle direct dans la production de la crise? Participe-t-il à cette crise?

1° LE FOIE PRÉPARE LA CRISE (cause éloignée).

L'insuffisance des fonctions hépatiques, nous l'avons vu, a permis une surcharge oxalique, urique et cholestérinique du plasma. Ces éléments se fixent après précipitation sur les tissus. Des « épines » se créent ainsi au niveau desquelles le système neuro-végétatif s'irrite et réagit en se déséquilibrant, le plus souvent en hyper-vagotonie. Il suffira du moindre choc anaphylactique pour que, la nuit, à l'heure constante du maximum vagatonique, le spasme se déclare en des lieux et avec caractères cliniques divers suivant l'organe au niveau duquel le processus de sclérose a localisé le syndrome de défense. (P. CANTONNET.)

Dans le cas particulier de l'asthme ce syndrome de défense se localise aux bronches; et plus ce processus est jeune, plus la crise de défense est tumultueuse.

2° LE FOIE DÉCLANCHE ET CONDITIONNE LA CRISE (cause immédiate).

Dans l'*Arthritisme* de SÉDILLOT, nous lisons :

« Vers 2 heures du matin, heure de la fin de la
« digestion hépatique, heure où le sang (qui se trouve
« en état d'hypohématose) s'enrichit le plus en acide
« urique circulant, l'hyperuricémie arrive à dépasser
« le taux-seuil de la précipitation. Il se produit des
« flocculats d'ac. urique. Les leucocytes alertés (proba-
« blement lancés en masse par la rate) cherchent à les
« phagocyter, mais les flocculats sont si nombreux que
« les leucocytes n'arrivent plus à les digérer complè-
« tement individuellement. Alors, débordés dans leur
« rôle individuel, les leucocytes vont mettre en jeu
« leur grand moyen : la libération de leurs oxydases.
« Pour cela, ils sortent des vaisseaux et s'agglomèrent
« dans la région de l'organisme qui se trouve être la
« région la plus riche en oxygène : le poumon. De
« plus, le poumon n'est-il pas le premier organe où
« passe le sang de la veine sus-hépatique riche en
« ac. urique et surchargé de flocculats? »

Cette vue neuve et très plausible n'est pas, loin de là, en contradiction avec celle qui la précède. Elle confirme notre conception de la crise libératrice. Elle nous fait assister à une crise d'expulsion directement provoquée par une insuffisance hépatique, à la suite immédiate de laquelle l'hyperuricémie plasmatique aura pu tenir un rôle déclanchant.

On voit nettement dans cette hypothèse le double rôle du foie terrain et du foie critique. A quelques heures d'intervalle le foie, insuffisant, prépare et déclanche.

MONCORGÉ conçoit différemment le mécanisme cri-

tique de la crise, mais dans son hypothèse, nous retrouvons également ce double rôle du foie :

« Cliniquement, dit-il, l'asthme ressortit à la petite
« insuffisance hépatique, mais celle-ci ne nous fournit
« par définition aucun renseignement sur le sens des
« réactions pathologiques... Faut-il admettre une insuf-
« fisance d'une certaine topographie?... Faut-il cher-
« cher un élément surajouté déterminant dans le sys-
« tème organo-végétatif ou la vagotonie? La cause
« princeps existe-t-elle dans la qualité de l'intoxica-
« tion, du poison initial capable de produire à la fois
« le trouble vasculo-sanguin et l'excitation du vague?
« Il est probable que le syndrome asthme... est une
« résultante due à l'opportune combinaison de causes
« diverses.

« L'insuffisance protéogénique conditionne l'hémo-
« clasie mais l'importance de ce trouble vasculo-san-
« guin ne doit pas nous faire perdre de vue l'import-
« tance du trouble réflexe hépato-pulmonaire, hépato-
« bulbaire.

« Il se passe pour le poumon ce qui se passe pour
« le cœur. Les grandes tachycardies, les grandes aryth-
« mies, les grands affolements du cœur ne sont pas
« d'origine cardiaque, ils sont d'origine réflexe. Les
« grands affolements du poumon sont également
« d'origine réflexe. »

Ici apparaît la conception d'un réflexe hépato-bulbo-pulmonaire reliant directement en dehors des notions certaines de son rôle terrain, le foie cause à la crise effet. La participation du bulbe au déclenchement de toute crise n'est nié par personne. On suppose que celui-ci déclanche au moment d'une irritation centri-

pète partie d'un organe quelconque thoracique ou abdominal.

Cette notion a amené P. CANTONNET à établir un parallèle intéressant entre l'asthme et le mal de mer. Dans le mal de mer, dit-il, on estime que le nerf vestibulaire est anormalement excité par les incessants changements d'équilibre. Cette excitation retentit sur le noyau voisin du pneumogastrique. Et le trouble bulbaire donne le tableau bien connu : sueurs, refroidissement périphérique, irrégularité du pouls, traits tirés, facies pâle et verdâtre, enfin vomissements. Si nous distinguons deux sortes d'asthme, l'un, le plus fréquent, vagotonique, l'autre, asthme inversé, à caractère sympathicotonique, nous devons également distinguer deux sortes de naupathie : la plus commune, nettement hypervagotonique, la seconde, plus rare, hypersympathicotonique. Le Professeur Nolf a noté que le mal de mer vagotonique présente un syndrome analogue à celui que provoquent les empoisonnements par la muscarine, la pilocarpine ou l'ésérine, excitants du vague. Le mal de mer, dans sa forme la plus courante, représente donc une crise d'extrême vagotonie.

Inversement, l'action similaire des calmants de l'asthme et du mal de mer, belladone, adrénaline, atropine, d'action néfaste dans les naupathies et les asthmes sympathicotoniques, augmente la ressemblance entre les deux syndromes que tend à augmenter la rapidité du retour à la santé.

Il semble donc que, pendant certains accès de crise d'asthme, le tube digestif et le foie puissent participer au syndrome.

Depuis qu'il établissait ce parallèle entre l'asthme et le mal de mer, P. CANTONNET a eu le bonheur de

rencontrer deux cas qu'il nous a présentés. Dans l'un de ces deux cas de sujets asthmatiques et fort naupathisants, le malade en crise au départ du bateau était protégé du mal de mer, même par très mauvais temps. Le mal de mer, inversement, apparaissait, même par temps calme, en dehors de tout phénomène dyspnéique, chez celui qui s'était embarqué indemne de tout asthme.

III. — LE FOIE SUBIT LA CRISE

Cette conception du réflexe hépato-bulbaire nous achemine vers une idée curieuse exposée par GALUP :

« Dans des communications récentes écrit-il, R. GLÉNARD et VINCHON, ont attiré l'attention sur des « poussées de congestion du foie d'origine neuro-végétative se traduisant par des « variations rapides et « importantes de volume, de forme, de consistance et « de sensibilité de l'organe... » Ce sont des caractères « mêmes que nous avons souvent observés au niveau « du foie des asthmatiques. Ces modifications rapides, « MONCORGE les a constatées aussi.

« Dès lors, au lieu d'une relation de cause à effet, « ne peut-on admettre la concomitance ou *l'alternance* « sous l'effet d'un commun facteur, des manifestations hépatiques et des manifestations respiratoires? « Dans cette hypothèse que nous n'avons vue nulle « part exprimée jusqu'ici, la congestion du foie — « congestion active — ne serait autre qu'un équivalent « de l'asthme, à l'instar des poussées d'urticaire, de « l'œdème de Quincke ou d'accès migraineux. »

Voici donc un fait important admis, riche de conséquences thérapeutiques.

S'il la déclanche, le foie peut subir la crise ; *il peut être lui-même en crise* ; spasmé, il procède alors à de dramatiques expulsions biliaires comme ailleurs, les muqueuses respiratoires procèdent à d'autres expulsions libératrices.

CHAPITRE IV

Preuves thérapeutiques de la responsabilité hépatique dans l'asthme

Un des arguments qui permettent d'affirmer la responsabilité hépatique dans la plupart des cas doit être tiré de la thérapeutique de l'asthme.

P. CANTONNET relate ses anciens succès partiels, c'est-à-dire, les rechutes presque constantes qu'il a observées durant cinq années (1907 à 1912) lorsque, après avoir fait — souvent à plusieurs reprises — disparaître régulièrement les crises par l'emploi des peptones iodées, il abandonnait les malades sans les munir d'un traitement de redressement de la fonction hépatique.

En 1912, la lecture d'un article de MONCORGÉ attira son attention sur le foie. Depuis lors, c'est par des régimes et par des soins médicamenteux de la cellule hépatique qu'il obtient des résultats durables ainsi que les observations ci-après le démontrent surabondamment.

MODE D'ACTION DU TRAITEMENT.

1) Ce n'est pas ici le lieu de rappeler l'action littéralement merveilleuse des peptones iodées sur les

crises d'asthme, à condition qu'elles soient injectées par la voie sous-cutanée, à doses faibles, et complétées par le remarquable complexe équilibreur : chlorure de calcium et jaborandi. Si ces injections font disparaître toutes les crises en deux à cinq jours, il s'agit là d'une action anti-choc dont l'étude a été longuement faite par ailleurs. Mais avant de passer aux soins du foie proprement dits, il doit être signalé néanmoins que les peptones iodées ont une action manifeste sur la cholestérinémie et plus tard sur les cholestéro-précipitations tissulaires. Associées à la remarquable formule du Professeur LOEPER que nous reproduisons ci-après, elles atténuent dans des proportions inespérées les scléroses diverses. Nous voyons constamment, au cours des traitements d'asthme chez des scléreux, s'améliorer simultanément les scléroses suivantes :

a) les xanthélasmas pâlisent et diminuent d'étendue ;

b) le cercle du gérontoxon se segmente, s'amincit et perd souvent le tiers ou la moitié de sa circonférence ;

c) plus récemment, A. CANTONNET, sur les conseils de son frère, fit étudier le rôle de la cholestérine fixée dans les scléroses intra-oculaires (cataractes, etc...). Les résultats ont été déjà assez constamment positifs pour que la décholestérinisation apparaisse, ici encore, comme une méthode thérapeutique d'avenir ;

d) l'évolution des surdités dues à la sclérose du tympan est arrêtée et souvent elles rétrocedent au grand étonnement des malades ;

e) les rhumatismes déformants sont la plupart du temps améliorés ;

f) l'artério-sclérose, les aortites, les angines de poitrine et l'hypertension sont constamment améliorées ;

g) l'emphysème doit aux peptones iodées et à la cure de décholestérinisation des améliorations considérables ;

h) les médiastinites et les scléroses rénales bénéficient également de ces traitements, mais pour ces dernières, très délicatement maniés ;

i) certains prostatiques voient diminuer la fréquence de leurs troubles, etc..., etc...

2) En dehors des actions ci-dessus sur la cholestérine, une action sur les fonctions biliaires doit être constamment recherchée chez les asthmatiques. Suivent les médicaments qui trouvent au cours des cures ou après celles-ci, c'est-à-dire durant le traitement d'attaque ou pendant le traitement de maintien, les plus fréquentes indications. (Le détail et l'emploi de chacun d'eux est en quelque sorte illustré, rendu pratique, et mis en place dans nos observations).

Glycérine : 1 cuiller à café le matin au réveil (suçrera le thé, lait ou café).

Huile d'olive : 1 c. à soupe au réveil.

Calomel : 0,01 cg. à 0,02 cg. au réveil (comprimés).

Sulfate de soude : de 1 à 4 c. à café, trois fois par mois, au réveil.

Phosphate de soude : de 1 à 3 gr. pro die.

Bilifluine. Opothérapie biliaire décholestérinée.

Formule de LOEPER (de décholestérinisation) :

Bicarbonate de soude	6 gr.
Sulfate de soude	5 gr.
Benzoate de soude	4 gr.
Phosphate de soude	1 gr.
Salicylate de soude	1 gr.
Uroformine	1 gr.

pour un paquet. Faire dissoudre dans un litre d'eau et prendre 100 gr. de cette solution matin et soir pendant 10 jours.

Teinture de boldo. Huile de Haalen (SÉDILLOT) plus rarement. Pipérazine : 1 à 2 mesures par jour aux repas. Lithine. Atoquinol.

Eaux de Vichy, Vittel, Contrexéville, Châtel-Guyon.

Régime : S'abstenir complètement d'œufs (le blanc déclanche, le jaune encrasse), cervelles, ris de veau, foie, rognons, tripes (contiennent, en cholestérine, dans l'ordre de 25 % à 6 %), graisses animales (sauces, poissons gras), chocolat, café. Quantité variable de viande. Eviter le soir oseille, épinards, tomates. Farineux mesurés, à midi seulement.

NOTE

Les idées qui constituent le fonds de notre thèse sont celles que notre maître et ami, le D^r P. CANTONNET, a depuis longtemps l'habitude de développer quotidiennement devant ses élèves au cours des multiples cures qu'il pratique devant eux.

Notre texte reproduit par ailleurs de si longs passages de ses différents articles et les emprunts que nous leur avons faits sont si nombreux que nous avons jugé inutile de le citer, ce qui eut dû être fait pour ainsi dire constamment.

Les observations qui suivent sont d'ailleurs exclusivement celles de malades traités par P. CANTONNET. Elle font partie de ses neuf mille observations et plus particulièrement des cinq mille cures qui ont été pratiquées au cours de notre modeste collaboration.

OBSERVATION I

Asthme infantile précoce

Pierre B..., 8 ans (1928). Asthme depuis l'âge de 2 ans, suite d'eczéma des nourrissons. L'eczéma finit à 18 mois après une coqueluche. Dans la première enfance, l'asthme est périodique : grandes périodes de

crises à peu près semblables, jour et nuit, de 1 à 3 jours de durée, à début nocturne et accompagné de vomissements. Simultanément, toux avec expectoration et légère température le premier jour, d'où diagnostic ancien d'asthme bronchitique. En réalité, cinq à six périodes annuelles de troubles digestifs avec asthme de défense et fausse bronchite concomitante. Périodes intercalaires très bonnes. Mais depuis 2 ans, l'asthme tend à devenir moins groupé, plus réparti. Les grandes crises sont moins fortes, mais les périodes intercalaires sont souvent troublées par de petits épisodes réduits, deux ou trois fois par semaine.

Antécédents arthritiques nets ; antécédents de syphilis douteux.

Enfant peu développé, pâle, intelligent ; peu d'appétit, mais mange cependant de tout ; pas de dyspnée d'effort en dehors des crises ; plutôt constipé ; fond de langue sabural. L'eczéma n'a pas reparu. A signaler petit ictère banal trois jours après la naissance.

Note. — C'est dans ces cas que se rencontre le plus souvent tout ou partie des signes suivants : incontinence d'urine, terreurs nocturnes, cauchemars, conversations à voix haute la nuit, difficulté de fixer l'attention, etc..., l'un de ces signes imposant l'addition aux traitements habituels de gouttes d'hectine, et du gardénal.

Examen. — Auscultation normale ; rien à la radioscopie ; pouls normal ; T. A. — 12—9.

Traitement d'attaque. — Pendant 22 jours, injection quotidienne de 2 cc. en moyenne de peptones iodées ; à partir du 5° jour, addition d'un peu de chlorure de calcium et de jaborandi. En même temps, chaque

jour, deux cc. d'huile goménolée en injection intratrachéale. En outre, pendant ce traitement, deux jours sur cinq, à la suite, le matin à jeun, un centigr. de calomel et deux jours sur cinq, une pilule de bilifluine, au déjeuner de midi.

Les crises ont disparu dès le troisième jour. Le 22^e jour, fin du traitement d'attaque.

Traitement de maintien. — (Ordonnance de départ). Tous les dix jours, sulfate de soude. Diviser le mois en trois décades :

1^{re} décade : 1 c. à café de glycérine le matin au réveil ; 1 pilule de bilifluine au repas du midi ;

2^e décade : 2 c. à soupe, à 11 h. du matin de la solution polysoude du Professeur LOEPER. Au dessert, une pilule de pilochlorine.

3^e décade : les deux premiers jours, calomel. Les huit jours suivants, 1 c. à café de bicitrol au milieu des repas de midi et huit gouttes d'iodalose Galbrun, le soir.

Traitement de maintien à suivre pendant trois mois, complètement. Reprendre la même ordonnance les trois mois suivants, à raison de cinq jours par décade, ainsi qu'au moment des grandes chaleurs.

Régime. — Privé de graisses, tripes, rognons, ris de veau, cervelle, foie, chocolat. Viande à midi seulement. Eviter le soir, oseille, épinards, haricots verts, tomates, endives cuites.

Enfant revu tous les ans depuis quatre ans : bon état, plus de crises.

OBSERVATION II
Asthme infantile tardif
(ou soigné tardivement)

1930. M. Ler..., 23 ans. Eczéma des nourrissons, puis coqueluche. Asthme entre 3 et 4 ans ; périodique d'abord, puis chaque nuit épisodes réduits d'une demi-heure environ, par grandes périodes de six semaines à deux mois, deux fois par an (en été surtout). Vomissements fréquents dans l'enfance. A signaler la disparition spontanée des crises pendant quatre ans : de treize à dix-sept ans. Au régiment : rares gênes nocturnes n'interrompant le service. Repris en 1928, à 21 ans. Repris en mer, entre Bordeaux et Buenos-Ayres pendant 8 nuits consécutives (piqûres d'adrénaline). Deux jours après la disparition de l'asthme, mal de mer pendant trois jours. Malade maigre, nerveux ; asthénie matinale ; frileux, émotif, mange de tout sauf des œufs. Dyspnée d'effort facile (n'a jamais bien pû courir). Tachycardie surtout après les piquûres d'adrénaline. Se calme le plus souvent avec des poudres anti-asthmatiques, des pulvérisations d'atropine, de l'éphédrine. Trois piquûres d'adrénaline en moyenne par mois. Asthme sec, non bronchitique.

Examen. — Auscultation normale. Cœur petit à la radioscopie ; régions hilaires sombres. T. A. —11—9. Aérocolie marquée surtout à l'angle splénique.

Traitement. — 1 cc. de polypeptones iodées environ, chaque jour pendant 25 jours. Addition de chlorure de calcium et de jaborandi. Pendant le traitement d'attaque, lipo-vaccin (entérocoques et colibacilles).

Suppression complète de la viande pendant les huit premiers jours. Lutte contre l'aérocolie : ésérine, kaolin, bismuth, etc...

Traitement de maintien. — Huile d'olive, calomel, bilifluine, pilochlorine, formule de LOEPER, salicylate de soude, ampho-vaccin intestinal.

Disparition des crises au 5^e jour du traitement. Saison à Vichy à la fin de celui-ci. Nouvelles en 1932, aucune crises depuis 17 mois.

OBSERVATION III

Asthme précoce d'adulte.

Jacques M..., 9 ans. 1930. Début il y a deux ans. Coqueluche à trois ans ; pas d'eczéma des nourrissons ; pas de vomissements de l'enfance. Crises d'asthme pendant deux ou trois nuits, en moyenne, par mois, depuis deux ans. Les crises sont tardives, vers trois heures du matin seulement. Emploi de poudres calmantes. Même sans poudres, elles n'excèdent pas trois quarts d'heure : sont donc *très nettes* et *très spasmodiques*. Migraines fréquentes le matin des crises. S'enrhume facilement ; les rhumes traînent. De plus, éternuements et rhinorrhée fréquents et abondants dans la matinée. L'enfant est fort, ardent, coloré, gai ; gros mangeur, mange de tout, aime les graisses. Le père et la mère sont visiblement arthritiques.

Examen : auscultation normale ; à la radioscopie, hile chargé, sclérose trop marquée pour l'âge du malade. Gros foie, peu sensible à la pression.

Traitement : début de traitement banal. Au troisième jour, plus de crise ; mais il reste toujours, à 3 h. du matin, des sifflements gênants n'obligeant pas le malade à s'asseoir, mais interrompant le sommeil pendant une demi-heure. Les éternuements sont moins fréquents, mais la rhinorrhée reste aussi abondante.

Termine le traitement avec suppression de la viande pendant les 8 derniers jours. Cinq séances de diathermie nasale (1 jour sur 4). Emploi de l'aspirine aux doses quotidiennes de 0 gr. 10, d'atoquinol, de pipérazine. Traitement de maintien habituel : calomel, formule de Lœper, régime, etc...

Revu en 1931 et 1933, bon état, sauf huit jours de reprise après séjour à l'hôtel.

OBSERVATION IV

Asthme infantile périodique.

Mlle C..., 21 ans. 1929. Asthme depuis sa naissance, par période de 3 jours, 3 ou 4 fois par an. Régulée à 12 ans. Depuis lors : *crises régulières à chaque période menstruelle* ; la crise débute par de l'inappétence et quelques éternuements ; la malade sent venir sa crise. L'étouffement intense éclate toujours au milieu de la nuit. Après 15 ou 20 heures de dyspnée très marquée, le foie et la vésicule entrent « en crise ». L'aspect devient celui du mal de mer : pendant 24 h., deux ou trois vomissements bilieux très abondants, faciès cadavérique, asthénie totale (n'a pas la force de se pencher toute seule pour vomir). Il y a donc 12 crises

bronchiques et hépatiques par an, depuis 9 ans. De plus, loin des règles, 7 à 8 nuits par mois, crises d'asthme classiques, genre uricémique; ce sont des crises intercalaires que la malade appelle ses petites crises.

Examen : rien d'anormal.

Traitement : Dès le début, calomel, polypeptones iodées, chlorure de calcium et jaborandi, bilifluine. Régime acholestériné. Avant les règles, pendant 15 jours, 0 gr. 40 de poudre d'ovaire, et 5 jours avant les règles, une cuillerée à café d'hématoéthyröidine. Après 25 jours de traitement, alterner sulfate de soude, bicarbonate de soude, calomel, formule de Loeper, bilifluine. Saison à Vichy.

Résultats : a) Immédiat : dès le cinquième jour du traitement, les petites crises nocturnes ont disparu pour ne plus reparaitre depuis quatre ans.

b) Eloigné : les grandes crises mensuelles sont apparues au nombre de quatre l'année suivant le traitement (12 heures au lieu de 60 heures). La deuxième année, deux grandes crises d'une dizaine d'heures, dont l'une sans vomissement. Depuis 18 mois, aucune crise, aucun vomissement.

Note : Nous nous sommes donc trouvés en présence d'un asthme classique, très facile à vaincre, mais les grandes crises révélaient la présence d'un foie souvent déséquilibré qui, sous l'influence du trouble ovarien mensuel, déclanchait une véritable crise de l'organe. Les choses se passaient en somme comme si, à l'expulsion nocturne fréquente des toxines sanguines (par floculats au niveau des bronches) une expulsion biliaire intense devait être ajoutée. La désensibilisation a fait disparaître la possibilité des petites crises régulièrement salvatrices; les soins du foie ont rendu à la

longue inutiles aussi bien les libérations bronchiques que les libérations biliaires. Enfin, les résultats n'auraient certainement pas été obtenus si les fonctions ovariennes n'avaient été correctement redressées.

OBSERVATION V

Asthme banal d'adulte.

Mme F. Tr..., 26 ans. Excellent état général avec facies de « petit hépatique » (P. Cantonnet appelle ainsi les facies qui présentent une coloration rouge très marquée des pommettes et des joues, tranchant d'une façon saisissante sur la teinte jaune verdâtre qui circonscrit totalement les yeux, le nez et la bouche). Eczéma des nourrissons. Coqueluche. Quelques vomissements dans l'enfance. Incontinence d'urine jusqu'à 8 ans. De 16 à 18 ans, petites crises d'éternuements au printemps. Huit à dix jours de petites crises quotidiennes nocturnes, après les vacances (Sept.). (Les vacances sont la période où sévissent les changements de climat, nourriture d'hôtel, chaleurs, mères des fermentations et des fatigues hépatiques.) De 18 à 22 ans, soucis familiaux, gêne matérielle, travaux pénibles ; bon état. Puis mariage : grossesse.

Deux mois après l'accouchement, toux spasmodique nocturne, pendant trois mois, accompagnée vers la fin dudit trimestre de sifflements n'interrompant pas le sommeil. Puis crises violentes aussitôt après ; crises qui se reproduisent régulièrement, depuis lors, chaque nuit,

La cholestérine nous ayant paru ici spécialement en jeu (hypercholestérinémie du post-partum), la formule de Loeper et un traitement iodé surajouté ont été mis en œuvre dès le début de la désensibilisation.

Résultats : Disparition des crises au 3^e jour. En cours de traitement, quelques sibilances avaient réapparu au petit jour ainsi que de la rhinorrhée au cours de la matinée. Au régime acholestériné fut ajoutée la suppression des viandes. Très bon état jusqu'en septembre 1930.

Après six semaines à 1.300 m., reprise des crises, légères, dès le retour à Paris. (Fautes hôtelières de régime, dénivellation de 1.300 m., poussières déclanchantes du train). Aucun traitement désensibilisant de retouche, mais seulement régime strict, sels de soudes, lipo-vaccin (entérocoques et colibacilles), suivi d'ampho-vaccin intestinal.

Bonnes nouvelles en novembre 1932.

OBSERVATION VI

Asthme alternant avec dermatoses, migraines et coliques hépatiques.

Mme J. R..., 43 ans. Grand-mère asthmatique, père eczémateux. Pas d'eczéma des nourrissons. Vomissements faciles dans l'enfance. Quelques embarras gastriques annuels. Urticaire fréquente à la suite d'ingestion de poisson et de la plupart des médicaments, de 8 à 22 ans, alternant avec des migraines. Depuis 22 ans, cessation des migraines après un accouchement.

Quarante jours après cet accouchement, apparition de l'asthme, après deux mois de toux spasmodique. Crises quotidiennes nocturnes durant une heure, calmées par des poudres. Arrêt subit des crises; mais 15 jours après, apparition de la première crise de colique hépatique. Ces crises se répètent à raison de 8 à 10 par an, surtout 8 jours avant les règles. Vers 30 ans, diminution des crises vésiculaires, mais reprise des crises d'asthme dans les moments indemnes de colique. Cholécystite violente à 35 ans et angiocholite suite de fièvre typhoïde. Lors de la dernière poussée, celle-ci ayant duré 70 jours, avec température élevée, et 40 jours de glace sur la vésicule, une intervention est décidée. Faite à froid, 2 ans après, en 1920, la vésicule est enlevée.

Trois semaines après l'opération, retour de l'asthme, violent. Trois réveils par nuit : adrénaline. Les crises douloureuses du foie se renouvellent plutôt moins violentes, mais aussi fréquentes qu'avant l'intervention. (Notons que les spasmes du foie et des vaisseaux biliaires peuvent fort bien, sous l'influence de chocs — et Parturier l'avait pressenti — continuer même en dehors de l'existence de la vésicule).

Après trois saisons à Vichy, disparition quasi-parfaite des crises douloureuses hépatiques.

Mais installation définitive de l'asthme (1924). Les crises d'étouffement se renouvellent alors indépendantes des saisons, des climats et des règles, de plus en plus constantes, deux fois par nuit, jusqu'au jour de notre traitement.

Traitement : Désens., bilifluine, thiosulfates alcalins. Huile de Haarlem. La malade ayant de plus un certain degré de bronchite, les injections intra-tra-

chéales sont nécessaires (qualitativement et quantitativement).

Disparition des crises le troisième jour. Au quinzième jour, foie douloureux sans asthme. La dose de thiosulfate est alors doublée; il lui est adjoint du Boldo et de l'Huile de Haarlem alternant avec l'huile d'olive. Régime très strict.

Revue en juin 1931 et en octobre 1932 : deux ou trois épisodes de sensibilité de la région hépatique, annuels, que les thiosulfates font disparaître ainsi que la formule de Loeper. Il ne survient plus de gêne respiratoire qu'au cours des rhumes, une ou deux fois trois jours par an, jamais la nuit. Quelques sifflements le matin, pendant une demi-heure.

OBSERVATION VII

Mme Y. G..., 55 ans. (Nov. 1931.) Asthme infantile banal de trois à quatorze ans. Bien à la puberté jusqu'à 22 ans. Retour des crises alternant avec migraines, urticaire et rhinite spasmodique depuis un accouchement à 24 ans. Asthme constant depuis, quotidien, nocturne, plus violent au printemps et à l'automne, plus léger en été et en hiver. Peu à peu les crises ont diminué d'intensité (calmées par des poudres spéciales et quelques comprimés d'éphédrine. Quelques rares piqûres d'adrénaline). Dans l'ensemble, de 40 à 50 ans, six mois par an plus mauvais, avec deux réveils par nuit (une heure et deux heures, le premier plus violent que le second). Simultanément, varices progressives, poussées d'hémorroïdes, dégoût

des graisses, embarras gastriques fréquents, éructations et somnolence après les repas. Plusieurs saisons dans les stations balnéaires. Installation progressive d'une expectoration mousseuse, filante, surtout gênante en hiver et qualifiée de catarrhe.

Examen : médiastin chargé, foie et cœur gros ; aorte large et sombre ; examen du sang : cholestérinémie, 2 gr. 30 ; urée, 0 gr. 52 ; T. A. : 18-10.

L'asthme dont se plaint la malade actuellement est surtout mal toléré depuis la ménopause (depuis 4 ans). Gênes aussitôt le coucher, mais n'obligeant pas à s'asseoir ; toux avec crachats difficiles, puis réveil à 1 h. du matin obligeant à la position assise pendant 3 heures environ. Toux pénible, expectoration filante, adhérente ; sommeil de 4 à 8 h. Au lever, dyspnée d'effort pendant environ une heure (peut monter un étage lentement). En réalité, cette femme, ayant depuis longtemps passé l'âge des spasmes libérateurs, a, peu à peu, « précipité » (cholestéro-précipitation de Loeper) et est entrée surtout depuis sa ménopause dans un état de sclérose progressive. Elle se présente comme une cardio-rénale encore légère.

Traitement : alternance de régime déchloruré, puis pauvre en chlorure, hypoazoté ; quelques dérivations sanguines au pli du coude. Entre temps, une ou deux purgations drastiques et parallèlement, désensibilisation douce avec minimum de chlorure de calcium et de jaborandi. Quelques toni-cardiaques. Régime et traitement de décholestérinisation ; culture physique et marche lentement progressives.

Deux mois après, la malade monte trois étages, accomplit chaque jour un minimum de 3 kilomètres de marche. Les nuits sont normales. Il reste dix minutes

d'oppression légère et de toux avec deux crachats le matin pendant la toilette. (T. A. : 16-9). L'aérocolie, combattue par surcroît, a diminué.

Traitement de maintien : Décholestérinisation ; redressement de la fonction hépatique ; toni-cardiaques de plus en plus espacés ; drastiques légers chaque mois ; ventouses scarifiées ou dérivation sanguine au pli du coude, chaque mois également ; aller en diminuant. Le régime suivi a été : pas de cholestérine ; quatre portions de viande par semaine, à midi seulement. 18 grammes de sel par semaine.

Conclusions

Dans l'état actuel de nos connaissances, il nous paraît au moins plausible d'admettre les conclusions suivantes comme susceptibles à la fois d'étayer nos conceptions sur la pathogénie de l'asthme et de faciliter une intervention thérapeutique efficace.

I. — Le terrain neuro-arthritique conditionne l'éclosion de l'asthme.

II. — Ce terrain, insuffisamment défini jusqu'ici, semble très logiquement pouvoir être représenté par une diathèse cholestéro-précipitante. (Pr. LOEPER).

III. — La notion de cette diathèse nous apporte une vue d'ensemble dans laquelle la petite insuffisance hépatique de F. Glénard prend tout son sens.

IV. — L'interrogatoire de l'asthmatique, ainsi que les signes physiques que peut présenter son foie et les épreuves de laboratoires sur lesquelles il est permis de s'appuyer, semblent confirmer l'exactitude des conceptions ci-dessus.

V. — Il semble même, d'après les travaux les plus récents, que le foie, ayant préparé le terrain aux crises, susceptible par ailleurs de les déclancher, se voit à son

tour jouer un rôle passif au cours de leur développement, c'est-à-dire qu'ayant été pour une grande part leur auteur, il en soit lui-même fréquemment la victime.

VI. — Un faisceau d'innombrables preuves, tirées des résultats thérapeutiques, confirme l'ensemble de ces conclusions.

Vu : le Doyen,
BALTHAZARD.

Vu : le Président de la Thèse,
LOEPER.

Vu et permis d'imprimer,

LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS,
CHARLÉTY.

Bibliographie

- BESANÇON (F.) et DE JONG. — *P. M.*, 8 déc. 1920. Asthme et sclérose pulmonaire.
- L'éosinophilie locale dans l'asthme. *Soc. Hôp.*, 6 mai 1920.
- L'asthme. *Nouveau Traité de Médecine*. R. W. T.
- BESANÇON (F.). — *Rapport au premier Congrès International de l'Asthme, du Mont-Dore*.
- BESREDKA. — *Anaphylaxie et antianaphylaxie*. 1917.
- BESREDKA. — *Le choc anaphylactique et le principe de la désensibilisation*. Masson, édit., 1930.
- BROCA. — L'asthme de l'enfant. Son traitement. *Thèse*, Paris, 1925.
- BRIANT (L.). — Du rôle de la cholestérine et de la cholestérinémie en pathologie oculaire. *Thèse*, Paris, 1930.
- CANTONNET (P.). — De la possibilité des injections intratrachéales liquides, sans miroir. Contrôle expérimental. *Com. Soc. Biol.*, 21 fév. 1920.
- Traitement curatif de l'asthme. *Com. à l'Académie de Médecine*, 22 fév. 1927.
- Des variations vago-sympathiques chez les asthmatiques. *Com. Soc. Biol.*, en collaboration avec le D^r Lebée L., 5 mai 1928.
- L'association nitrite-ésérine. Médication complémentaire des asthmes drogués. *Com. à la Soc. de Thérap.*, 14 nov. 1928, en collaboration avec le D^r R. Vendel.
- Essai pathogénique et traitement de l'asthme. *Monde Médical*, 15 avril 1927.
- Les pages de l'asthme. *L'Informateur Médical*,

- CORDIER. — L'anaphylaxie alimentaire. *J. Méd. de Lyon*, 20 fév. 1920.
- *Rapport au premier Congrès International de l'Asthme, du Mont-Dore*, juin, 1932.
- CHAUFFARD, LAROCHE (Guy) et GRIGAUT. — Le cycle de la cholestérine dans l'organisme. *Annales de Médecine*, t. 8, 1920.
- Les lipoides en pathologie : lipoides circulants, lipoides fixés. *Congrès Fr. de Méd.*, Bruxelles, 1920.
- CHAUFFARD (Ch.), RICHET (Fils) et GRIGAUT. — La cholestérinémie au cours de la tuberculose pulmonaire. *Soc. Biol.*, 25 fév. 1911.
- CHAUFFARD et TROISIER. — Goutte et Cholestérine. *Annales de Médecine*, 3/1920.
- CASTAIGNE. — L'Asthme. *Journ. Méd. Fr.*, déc. 1920.
- CÉLICE. — Le facteur de dyspnée dans la sclérose pulmonaire. *Th.*, Paris, 1927.
- DECOURT (J.). — L'asthme. *Concours Méd.*, 2 et 9 nov. 1924.
- Préparation d'une suspension colloïdale de cholestérine. *Soc. Biol.*, 14 janv. 1928.
- Flocloréaction de la cholestérine colloïdale. *Soc. Bio.*, 7 janv. 1928.
- FLANDIN (Ch.). — Les réaction hépatiques au cours de l'anaphylaxie. *J. M. F.*, mai 1930.
- GALUP. — L'arthritisme, diathèse d'anaphylaxie. *P. M.*, 19 juin 1912.
- Asthme et déséquilibre du sympathique. *P. M.*, 20 juin 1923.
- GRIGAUT. — Le cycle de la cholestérinémie. *Thèse*, Paris, 1913.
- JACQUELIN (A.). — *Rapport au Congrès de l'Asthme, du Mont-Dore*. Juin, 1932.
- LEMAIRE. — Etude clinique et biologique et pathogénique des dépôts cholestériniques. *Th.*, Paris, 1928.
- *Travaux en collaboration avec le Professeur Loeper*, 1927-1928.
- LÉVI (Léopold) et ROTHSCHILD (H. DE). — *Asthme endocrinique*. Doin, édit.

- MARFAN. — L'asthme des nourrissons. *P. M.*, 17 juillet 1920.
- LOEPER (M.) et DEBRAY. — L'Arthritisme « maladie précipitante ». *Rapport au Congrès de Vittel*, juin 1927.
- LOEPER et LEMAIRE. — L'intra-dermo réaction cholestérinique dans les maladies précipitantes. *Acta Medica Latina*, janvier 1928.
- LOEPER. — Les maladies précipitantes. *Progrès Médical*, fév. 1920.
- LOEPER et GARCIN. — La goutte oxacholestérinémique. *Bulletin et Mémoires de la Soc. Méd. des Hôp.*, 21 mai 1926.
- LOEPER et VERPY (G.). — Les dépôts de cholestérine dans certaines arthropaties chroniques. *Soc. Méd. des Hôpitaux*, 1919, page 496.
- LOEPER, LEMAIRE et TONNET. — La résorption de la cholestérine injectée dans les tissus. *C. R. de la Soc. de Bio.*, 14 janvier 1928.
- LOEPER et LEMAIRE. — L'évolution biologique de la réaction à la cholestérine. *C. R. de la Soc. de Biologie*, 14 janv. 1928.
- LOEPER, LEMAIRE et LESURE. — Le pouvoir cholestérolytique du sérum humain normal et pathologique. *C. R. de la Soc. de Bio.*, 14 janv. 1928.
- MONCORGÉ. — *L'asthme*. Vigot, édit.
- Asthme et foie biliaire. *Lyon Médical*, 13 mars 1927.
- L'hépatalgie des asthmatiques. *Lyon Médical*, avril 1931.
- MINET. — Asthme et vaccinothérapie. — *Journal de Médecine de Paris*, n° 37.
- PASTEUR VALLERY RADOT. — Désensibilisation dans l'asthme. *Méd. des Hôpitaux*, 23 mars 1923.
- PASTEUR VALLERY RADOT et BLAMOUTIER. — La cuti-réaction dans l'asthme, le coryza spasmodique, le rhume des foins, la migraine, l'urticaire et l'eczéma. *P. M.*, 25 mars 1925.

- PASTEUR VALLERY RADOT, HAGUENEAU et GIRAUD. — *Traitement de l'asthme, du rhume des foins, du coryza, par les injections intra-dermiques de peptone en solution concentrée.*
- ROUSSEAU. — Traitement de l'asthme par les injections de protéines. *Th.*, Paris, 1920.
- SERGET. — Le mécanisme de la crise d'asthme. *Journ. de Méd. et de Chir. pratiques*, 25 octobre 1922.
- SEGARD. — Asthme et Asthmatiques. Thérapeutique d'après l'étiologie. *Bulletin Médical*, 22 et 25 fév. 1922.
- SÉDILLOT. — *L'Asthme, uricémie respiratoire.* Arnette, 1926.
— Deux cas rares (et en apparence opposés) d'insuffisance fonctionnelle (?) chez des asthmatiques. *J. des Praticiens*, 19 fév. 1927.
- TAMALET. — Aperçu de physiologie hépatique. *Archives de Médecine et Pharmacie Militaires.*
- WIDAL et ABRAMI. — Asthme et hyperthyroïdisme. *P. M.*, 31 mai 1924.
- WIDAL et VALLERY-RADOT (P.). — L'antianaphylaxie. Etude et pathogénie. *Rapport au Congrès de Strasbourg*, octobre 1921 .
- WIDAL, ABRAMI et BRISSEAUD. — Considérations générales sur la protéinothérapie et le traitement par choc colloïdo-clasique. *P. M.*, 5 mars 1921.
- WIDAL, ABRAMI et JANCOVESCO. — L'épreuve de l'hémoclasie digestive dans l'insuffisance hépatique. *P. M.*, 11 décembre 1920.
- GARNIER (Marcel). — Les limites actuelles de l'insuffisance hépatique. *P. M.*, 4 août 1928.
— Séméiologie fonctionnelle du foie. *Biol. Méd.* août et sept. 1929.
- GARNIER (Marcel) et RUDAUX. — Les bases de l'insuffisance hépatique. *Annales de Médecine*, mars 1930.
- LAMBLING (F.). — *Précis de Biologie.*
- CHIRAY, LECLERC, BENDA et MILOCHEVITCH. — La cholestérino-cholie dans la lithiase biliaire. *Bull. de la Soc. Méd. des Hôp.*, 31 juillet 1925.

CHIRAY (M.) et THIÉBAUT (F.). — *Les fonctions hépato-biliaires*. Masson, 1930.

PARTURIER (G.). — *Sémiologie biliaire*. Doin, édit., 1926.

MINOVICI. — Contribution à l'étude du cholestérol au point de vue chimique et physiologique. *Bull. Soc. Chim. Biol.*, t. IX, 1927.

VENDEL (R.). — Terrain et sensibilisation dans l'asthme du point de vue thérapeutique. *Th.*, Paris, 1931.

GALUP (J.). — Le foie des asthmatiques. *J. M. Français*, octobre 1930.

SCHLEMMER (A.). — L'hépatalgie et l'hépatomégalie dans l'asthme (étude statistique). *Congrès International de l'asthme du Mont-Dore*, 1932.

TABLE DES MATIÈRES

PRÉFACE	11
CHAPITRE PREMIER. — I. Evolution des auteurs modernes. Responsabilité du foie. Notion de terrain.	13
II. Encrassements sanguins. Défenses spasmodiques, puis précipitations.....	17
III. Diathèse cholestéro-précipitante.....	18
CHAPITRE II. — Examen de l'asthmatique.....	23
CHAPITRE III. — Le foie et la crise.....	37
CHAPITRE IV. — Preuves thérapeutiques de la responsabilité hépatique dans l'asthme.....	43
OBSERVATIONS	47
CONCLUSIONS	61
BIBLIOGRAPHIE	63

